

XƠ CỨNG DA SỚM Ở TRẺ NHỎ: MỘT CA HUTCHINSON-GILFORD PROGERIA SYNDROME HIẾM GẶP

Hà Thị Thanh Ngoan¹, Trần Hữu Sơn¹, Trần Sơn Tùng¹, Trần Thị Linh², Vũ Thị Nga¹,
Phạm Đình Hòa^{1,2,*}

TÓM TẮT

Hội chứng Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS) là một rối loạn di truyền rất hiếm gặp, thường do đột biến gen *LMNA* theo cơ chế di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, dẫn đến sự sản xuất protein progerin bất thường. Sự tích lũy progerin gây rối loạn cấu trúc màng nhân tế bào và thúc đẩy quá trình lão hóa sớm, từ đó ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, bao gồm da, hệ cơ - xương và hệ tim mạch. Bệnh có tiên lượng nặng, với tuổi thọ trung bình chỉ khoảng 8 - 20 năm; nguyên nhân tử vong chủ yếu liên quan đến xơ vữa động mạch tiến triển sớm và các biến cố tim mạch, mạch máu lớn. Biểu hiện da thường khởi phát trong hai năm đầu đời và đóng vai trò quan trọng trong gợi ý chẩn đoán sớm. Các dấu hiệu điển hình bao gồm teo da, giảm mô mỡ dưới da, xơ cứng da và các thay đổi mang đặc điểm lão hóa sớm. Mặc dù tiên lượng còn dè dặt, các liệu pháp điều trị đích, đặc biệt là thuốc ức chế farnesyltransferase như lonafarnib, đã được chứng minh có khả năng cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm trung bình 4 - 5 năm so với bệnh nhân không được điều trị. Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả trường hợp một trẻ 3 tháng tuổi được chẩn đoán HGPS với biểu hiện xơ cứng da khởi phát sớm ngay từ tháng đầu sau sinh và được xác nhận bằng phân tích di truyền học, qua đó góp phần nhấn mạnh vai trò của các biểu hiện da trong phát hiện sớm bệnh lý này.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Phạm Đình Hòa:

Email: phamdinghoa@hmu.edu.vn

DOI: 10.56320/tcdlhn.51.323

Từ khóa: Hội chứng Hutchinson-Gilford; xơ cứng da; da liễu nhi; bệnh da di truyền.

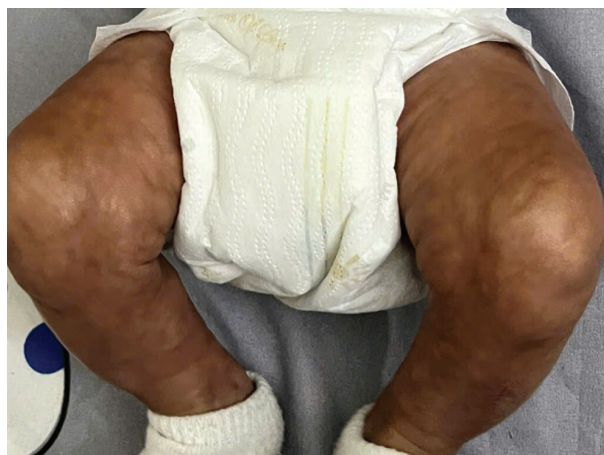
1. GIỚI THIỆU

Hội chứng Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS) là một rối loạn di truyền cực kỳ hiếm gặp, đặc trưng bởi tình trạng lão hóa sớm xảy ra ở nhiều cơ quan. Trong đó, hệ tim mạch chịu ảnh hưởng nặng nề nhất và được xem là nguyên nhân tử vong chủ yếu, gần như duy nhất, ở bệnh nhân mắc HGPS. Mặc dù bắt nguồn từ đột biến gen xảy ra trong giai đoạn bào thai, bệnh thường không được nhận biết ngay sau sinh mà có xu hướng khởi phát muộn, chủ yếu trong khoảng từ 6 đến 18 tháng tuổi. Tiên lượng bệnh rất dè dặt, với tuổi thọ trung bình khoảng 14,5 năm (doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008285). Chẩn đoán xác định HGPS dựa trên xét nghiệm di truyền phân tử nhằm phát hiện đột biến đặc hiệu của gen *LMNA*, dẫn đến sự tích lũy protein progerin và gây tổn thương cấu trúc màng nhân tế bào. Việc phát hiện sớm bệnh có vai trò quan trọng, giúp các bác sĩ lâm sàng xây dựng kế hoạch theo dõi tim mạch định kỳ nhằm phát hiện và can thiệp sớm các biến chứng tim mạch và mạch máu tiến triển. Bên cạnh đó, chẩn đoán sớm còn góp phần định hướng các biện pháp hỗ trợ nhằm cải thiện chất lượng sống và tư vấn về các liệu pháp điều trị mới, trong đó có các thuốc điều trị đích đã được chứng minh có khả năng kéo dài thời gian sống. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một trường hợp HGPS có tổn thương da khởi phát sớm ngay từ tháng đầu đời, được ghi nhận và đánh giá tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.



2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhi nam, 3 tháng tuổi, được đưa đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương vì tình trạng dày cứng da lan tỏa ở tay, chân và thân mình. Tổn thương khởi phát khi trẻ được 1 tháng tuổi với biểu hiện xơ cứng da vùng cẳng chân hai bên, sau đó tiến triển nhanh, lan lên vùng bụng, lưng, hai tay và gần như toàn bộ cơ thể. Mức độ xơ cứng da tăng dần và trở nên rõ rệt khi trẻ 3 tháng tuổi. Kèm theo đó, trẻ xuất hiện rối loạn sắc tố dạng loang lổ ở vùng chân và bụng; các mạch máu nông dưới da vùng ngực nổi rõ; núm vú nhô cao và dễ quan sát. Không ghi nhận tình trạng rụng tóc, lông mày hoặc lông mi. Tiền sử sản khoa cho thấy trẻ là con thứ hai trong gia đình, được sinh mổ ở tuần thai thứ 37, cân nặng lúc sinh 2,3 kg. Trong hai tháng đầu đời, trẻ tăng cân tốt, trung bình khoảng 1 kg mỗi tháng. Tuy nhiên, sang tháng thứ ba, tốc độ tăng cân chậm lại, chỉ tăng thêm 0,3 kg. Tại thời điểm thăm khám, trẻ nặng 4,6 kg, bú mẹ hoàn toàn, khả năng bú tốt; không ghi nhận bất thường về phát triển vận động hoặc thần kinh. Gia đình không ghi nhận trường hợp nào mắc bệnh lý tương tự. Anh trai 6 tuổi của bệnh nhi khỏe mạnh và phát triển bình thường. Không ghi nhận tiền sử hôn nhân cận huyết trong gia đình.

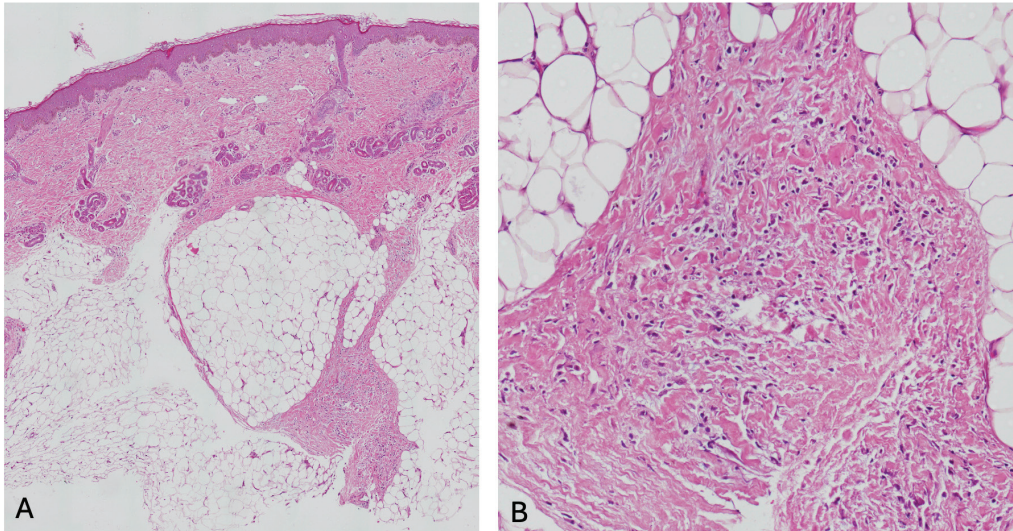


Hình 1. Ảnh lâm sàng của bệnh nhân

(Nguồn: Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Da liễu Trung ương)

Bệnh nhi được chỉ định thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng toàn diện. Các xét nghiệm cơ bản, bao gồm huyết học và sinh hóa máu, đều trong giới hạn bình thường, không gợi ý tình trạng viêm hệ thống hoặc rối loạn chức năng cơ quan. Về chẩn đoán hình ảnh, siêu âm thóp và siêu âm khớp háng cho kết quả bình thường. X-quang khớp gối, khớp háng hai bên, xương bàn - ngón tay và xương bàn - ngón chân không ghi nhận bất thường về cấu trúc xương hoặc các dấu hiệu loạn sản. Cộng hưởng từ (MRI) xương đùi cho thấy hình ảnh dày mô dưới da vùng đùi hai bên, phù hợp với tình trạng xơ cứng mô mềm; các cấu trúc xương không phát hiện bất thường. Các xét nghiệm miễn dịch, bao gồm ANA (HEp-2) và kháng thể Scl-70, đều âm tính, góp phần loại trừ các bệnh lý mô liên kết tự miễn thường gặp có biểu hiện xơ cứng da.

Kết quả mô bệnh học cho thấy thượng bì có độ dày tương đối bình thường nhưng tăng sắc tố nhẹ. Trung bì ghi nhận cấu trúc collagen tương đối đồng đều, không thấy hiện tượng bó sợi collagen bất thường. Tại hạ bì, quan sát thấy tăng sinh collagen quanh các vách của thùy mỡ kèm thâm nhiễm tế bào viêm, chủ yếu là lympho bào và bạch cầu ái toan. Hình ảnh mô bệnh học này gợi ý tình trạng xơ hóa mô dưới da.



Hình 2. Mô bệnh học tổn thương của bệnh nhân
(Nguồn: Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Da liễu Trung ương)

Xét nghiệm di truyền: Phân tích gen ghi nhận một biến thể gây bệnh ở trạng thái dị hợp tử trên gen *LMNA*. Biến thể này đã được xác định có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của hội chứng Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) và phù hợp với kiểu di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường. Kết quả xét nghiệm di truyền củng cố chẩn đoán xác định HGPS ở bệnh nhi.

3. BÀN LUẬN

Hội chứng lão hóa sớm Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS) là một rối loạn di truyền cực kỳ hiếm gặp, với tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1/8 triệu trẻ sinh sống.¹ Bệnh chủ yếu do đột biến mới phát sinh (de novo) trên gen *LMNA*, dẫn đến sự hình thành progerin - một dạng lamin A bất thường. Sự tích lũy progerin gây mất ổn định màng nhân, làm tăng tính dễ tổn thương tế bào và thúc đẩy quá trình chết tế bào sớm, từ đó gây ra tình trạng lão hóa hệ thống.²

HGPS ảnh hưởng đa cơ quan, bao gồm da, hệ cơ - xương, hệ tim mạch và hệ thần kinh. Trong đó, các biểu hiện da thường là dấu hiệu khởi phát sớm nhất. Các tổn thương đặc trưng bao gồm da dạng xơ cứng bì, mạch máu nông nổi rõ, rối loạn sắc tố và rụng tóc, thường xuất hiện trong vòng 12 tháng đầu đời.³ Nghiên cứu của Jillian F. Rork và cộng sự (2014) trên 39 bệnh nhi HGPS cho thấy

tổn thương da phổ biến nhất là các mảng da dạng xơ cứng bì ở vùng bụng và hai chi dưới (78%), với biểu hiện mảng da cứng, sần, không đau và có ranh giới không rõ. Mất lớp mỡ dưới da khiến tĩnh mạch trở nên nổi rõ, đặc biệt ở da đầu khi tình trạng rụng tóc tiến triển. Trẻ thường có đầy đủ tóc khi chào đời, với độ tuổi trung bình bắt đầu rụng tóc là khoảng 10 tháng; kiểu rụng tóc thường bắt đầu ở vùng thái dương và chẩm, trong khi vùng đỉnh đầu được bảo tồn lâu hơn.³

Hệ tim mạch là cơ quan chịu ảnh hưởng nặng nhất, đặc trưng bởi xơ vữa động mạch tiến triển sớm, mất tế bào cơ trơn mạch máu, xơ hóa và vôi hóa van tim, cùng với xơ hóa cơ tim. Các biến cố tim mạch nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim, suy tim và đột quy là nguyên nhân tử vong chủ yếu ở bệnh nhân HGPS.⁴

Trong tiếp cận chẩn đoán ở trẻ sơ sinh có biểu hiện xơ cứng da lan tỏa, cần lưu ý phân biệt với Sclerema neonatorum - một bệnh lý hiếm gặp với



đặc điểm xơ cứng lan tỏa trừ lòng bàn tay và lòng bàn chân, da dính chặt vào cơ và xương bên dưới, gây hạn chế vận động, khó thở và bú kém, thường có tiên lượng nặng. Mô bệnh học trong Sclerema neonatorum cho thấy sự hiện diện của các dải xơ tăng sinh trong mô mỡ dưới da, với thâm nhiễm viêm rất thưa thớt.⁵

Về điều trị, những năm gần đây đã ghi nhận nhiều tiến bộ quan trọng. Nhóm thuốc farnesyltransferase inhibitors (FTIs), điển hình là lonafarnib, đã trở thành liệu pháp điều trị đặc hiệu đầu tiên được phê duyệt cho HGPS.⁶ Thuốc có cơ chế ức chế quá trình farnesyl hóa prelamin A, từ đó giảm tích tụ progerin trong nhân tế bào. Dữ liệu lâm sàng cho thấy lonafarnib giúp cải thiện độ đàn hồi mạch máu, tăng mật độ xương, cải thiện khả năng vận động và kéo dài thời gian sống trung bình thêm khoảng 2,5 năm so với bệnh nhân không được điều trị.⁷ Ngoài liệu pháp đặc hiệu, chăm sóc hỗ trợ toàn diện cũng đóng vai trò quan trọng, bao gồm tối ưu dinh dưỡng, vật lý trị liệu duy trì vận động, xử trí biến chứng xương khớp, sử dụng aspirin liều thấp nhằm giảm nguy cơ biến cố tim mạch - thần kinh, cùng các biện pháp hỗ trợ khác.

4. KẾT LUẬN

Trong HGPS, các biểu hiện da thường là những dấu hiệu khởi phát sớm nhất và đóng vai trò định hướng quan trọng trong chẩn đoán, xuất hiện trước khi hình thành đầy đủ các tổn thương ở những cơ quan khác. Ở trường hợp này, tình trạng da dạng xơ cứng bì lan tỏa kèm theo các tĩnh mạch nông nổi rõ đã gợi ý mạnh mẽ đến HGPS ngay từ những tháng đầu đời. Việc nhận diện sớm các thay đổi da đặc trưng, kết hợp với phân tích di truyền phát hiện đột biến trên gen *LMNA*, cho phép thiết lập chẩn đoán xác định sớm và mở ra cơ hội can thiệp kịp thời, góp phần cải thiện tiên lượng cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Erdem N, Güneş AT, Avcı O, Osma E. A Case of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome Mimicking Scleredema in Early Infancy. *Dermatology*. 2009;188(4):318-321. doi:10.1159/000247175.
2. Progeria (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome - HGPS): Symptoms & Causes. Cleveland Clinic. Accessed December 5, 2025. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17850-progeria>.
3. Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG. Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(2):196-202. doi:10.1111/pde.12284.
4. Lian J, Du L, Li Y, et al. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: Cardiovascular manifestations and treatment. *Mech Ageing Dev*. 2023;216:111879. doi:10.1016/j.mad.2023.111879.
5. Park SH, Kim SC. Sclerema Neonatorum in a Full-Term Infant Showing Favorable Prognosis. *Ann Dermatol*. 2017;29(6):790-793. doi:10.5021/ad.2017.29.6.790.
6. Research C for DE and. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations | Orange Book. FDA. Published online November 14, 2025. Accessed December 6, 2025. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>.
7. Suzuki M, Jeng LJB, Chefo S, et al. FDA approval summary for lonafarnib (Zokinvy) for the treatment of Hutchinson-Gilford progeria syndrome and processing-deficient progeroid laminopathies. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2023;25(2):100335. doi:10.1016/j.gim.2022.11.003.

SUMMARY

EARLY-ONSET CUTANEOUS SCLEROSIS IN INFANCY: A RARE CASE OF HUTCHINSON-GILFORD PROGERIA SYNDROME

Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome (HGPS) is an extremely rare genetic disorder, most commonly caused by autosomal dominant mutations in the *LMNA* gene, leading to the production of abnormal progerin protein. Accumulation of progerin disrupts nuclear envelope architecture and accelerates premature aging, resulting in multisystem involvement including dermatologic, musculoskeletal, and cardiovascular manifestations. The disease carries a poor prognosis, with an average life expectancy of approximately 8 - 20 years; mortality is primarily attributable to rapidly progressive atherosclerosis and major cardiovascular events. Cutaneous manifestations typically emerge within the first two years of life and play a pivotal role in early diagnostic recognition. Characteristic features include dermal atrophy, loss of subcutaneous fat, scleroderma-like changes, and premature aging phenotypes. Although prognosis remains guarded, targeted therapies - particularly farnesyltransferase inhibitors such as lonafarnib - have demonstrated improvements in quality of life and extension of survival by an average of 4 - 5 years compared with untreated patients. In this report, we describe a case of a 3-month-old infant diagnosed with HGPS, presenting with early-onset cutaneous sclerosis from the first month of life, confirmed by genetic analysis. This case underscores the critical role of dermatologic findings in the early detection of this devastating condition.

Keywords: *Hutchinson-Gilford progeria syndrome; early-onset cutaneous sclerosis; pediatric dermatology; genetic skin disorders*